



دانشگاه علوم پزشکی کرمان
و خدمات بهداشتی درمانی کرمان

دانشکده داروسازی

پایان نامه مقطع کارشناسی ارشد رشته‌ی سم‌شناسی

عنوان:

بررسی اثر محافظت نانوذرات زینک بر روی سمیت کلیوی القا شده توسط اشعه
یونیزاسیون در موش سوری

توسط:

ایمان سعادت سعادت‌آبادی

اساتید راهنما:

دکتر حمیدرضا رحیمی

دکتر سیده عاتکه ترابی‌زاده

دکتر مجتبی شکیبایی



Kerman University
of Medical Sciences

Faculty of Pharmacy

In partial Fulfillment of the Requirements for the Degree of MSc

Title

**Investigating the protective effect of zinc nanoparticles on ionizing
radiation-induced nephrotoxicity in mice**

By

Iman Saadat Saadatabadi

Supervisors

Dr. Hamid-Reza Rahimi

Dr. Sayedeh Atekeh Torabizadeh

Dr. Mojtaba Shakibaie

اظہارنامہ فارسی

بدین وسیلہ اعلام می‌نمایم کہ این پایان‌نامہ با عنوان " بررسی اثر محافظتی نانو ذرات زینک بر روی سمیت کلبوی القا شده توسط اشعه یونیزاسیون در موش سوری " حاصل کار تحقیقاتی اینجانب ایمان سعادت شجاعت آبادی ، دانشجوی مقطع کارشناسی ارشد رشته سم شناسی در گروه سم شناسی و فارماکولوژی دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی کرمان هست و در هیچ دانشگاه یا مرکز تحقیقاتی و آموزشی دیگری برای دریافت مدرک علمی ارائه نگردیده است.

اطلاعات علمی که از نتایج تحقیقات چاپ شده یا چاپ نشده دیگران اخذ شده است، با ذکر منبع، در متن پایان‌نامہ و در فهرست منابع آورده شده است.

کلیه حقوق اعم از چاپ، تکثیر، نسخه‌برداری، ترجمه، اقتباس و ... از نتایج این پایان‌نامہ، برای دانشگاه علوم پزشکی کرمان محفوظ است. استناد به مطالب یا نقد آن‌ها، با ذکر مأخذ بلامانع است.

نام و نام خانوادگی دانشجو: ایمان سعادت شجاعت آبادی

۱۳۹۹، ۲، ۲۹

تاریخ و امضا



چکیده

مقدمه: پرتودرمانی، یک روش مهم پزشکی، به عنوان بخشی از درمان یا تسکین سرطان در بیماران به طور گسترده ای مورد استفاده قرار می گیرد، با این حال باعث اثرات مضر روی بافت های سالم اطراف می شود که با تولید رادیکال های آزاد و مواد سمی باعث ایجاد استرس اکسیداتیو شده که می تواند منجر به آسیب سلولی و در نهایت آسیب بافتی شود. زینک با نمایه Zn یکی از املاح ضروری است که کوفاکتور بسیاری از آنزیم های آنتی اکسیدان است و در ساختار ماکرومولکول های پیچیده ی بیولوژیکی به کار رفته است. زینک به عنوان یک تنظیم کننده سیستم ایمنی، تقسیم سلولی، پاسخ های آنتی اکسیدانی و سنتز بسیاری از پروتئین های حیاتی سلول است. در حال حاضر محققین به روش های سنتز جدید تولید املاح ضروری توجه ویژه ای دارند که دوستدار محیط زیست بوده و آن ها را به عنوان منبع جدید زینک معرفی می کنند. در این بین تولید نانوذرات با استفاده از روش های بیولوژیک از عصاره آبی برگ گیاه *Lavandula vera* که در مطالعات قبلی توانایی احیا کنندگی آن به اثبات رسیده است به عنوان احیا کننده یون های روی در حضور امواج میکروویو استفاده شد؛ بنابراین، هدف از این مطالعه بررسی مکانیسم اثر محافظتی نانوذرات زینک بر سمیت کلیوی القا شده توسط اشعه یونیزاسیون در موش سوری در دوزهای مختلف است.

روش ها: تولید نانوذرات با استفاده از عصاره آبی برگ گیاه *L. vera* در حضور امواج مایکروویو انجام شد. در مرحله بعد نانوذرات تولیدی جداسازی شده و خصوصیات فیزیکی و شیمیایی آن ها بررسی شد. پس از گروه بندی حیوانات به ۶ گروه شامل گروه های کنترل، اشعه، دوزهای ۵، ۱۰ و ۲۵ میلی گرم بر کیلوگرم از نانوذره زینک به همراه دریافت اشعه و دوز ۵ میلی گرم زینک سولفات به همراه اشعه و انجام مراحل گاوژ و پرتودرمانی موش های سوری در یک دوره ی ۱۵ روزه، سطح سرمی آنزیم ها و فاکتورهای مختلف از جمله مالون دی آلدئید و گلوتاتیون و همچنین میزان فعالیت آنزیم های سوپراکسید دیسموتاز و کاتالاز و همچنین میزان سطح سرمی کراتینین و اوره و همچنین تغییرات پاتولوژیک بافت کلیه در گروه های گوناگون بررسی شد.

یافته ها: تجزیه و تحلیل داده های حاصل از انجام آزمایش نشان داد که پرتودرمانی باعث ایجاد اثرات ثانویه بر روی بافت های پرتو دیده شود. بررسی سم شناسی نشان داد که IR باعث ایجاد علائم سمیت، افزایش سطح

مالون دی‌آلدئید و کاهش مقدار گلوتاتیون، فعالیت سوپراکسید دیسموتاز و کاتالاز و تغییرات پارامترهای بیوشیمیایی شد. در پیش‌درمان با نانوذره بیوژنیک روی با دوز ۲۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم به همراه اشعه، تغییرات قابل توجهی در پارامترهای سمیت و بیوشیمیایی به نسبت گروه کنترل و اشعه به عنوان محافظت‌کننده در برابر اشعه مشاهده شد. همچنین تغییرات هیستوپاتولوژیکی واضح شامل گشادشدن توبول‌های کلیوی، ارتشاح سلول‌های مزمن به صورت مولتی فوکال (چندنقطه‌ای) در فضای بینابینی و رسوب پروتئین درون لومن توبول‌ها مشاهده شد.

نتیجه‌گیری: نانوذره روی با دوز ۲۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم می‌تواند اثر محافظتی بر اثرات مخرب رادیوتراپی داشته باشد.

کلمات کلیدی: اثر محافظتی، نانوذره، اشعه IR، سمیت کلیوی، موش سوری.

Abstract

Introduction: Radiation therapy, an important medical method, is widely used as part of cancer treatment or relief in patients; however, it has harmful effects on surrounding healthy tissues that produce oxidative stress by producing free radicals and toxins. This can lead to cell damage and eventually tissue damage. Zn index is one of the essential salts that is the cofactor of many antioxidant enzymes and has been used in the structure of complex biological macromolecules. Zinc acts as a regulator of the immune system, cell division, antioxidant responses, and the synthesis of many vital cellular proteins. Researchers are now paying close attention to new methods of synthesizing the production of essential salts that are environmentally friendly and introduce them as a new source of zinc. In the meantime, the production of nanoparticles using biological methods from the aqueous extract of *Lavandula vera* leaves, which has been proven in previous studies to be able to reduce it, was used as a reduction of zinc ions in the presence of microwave waves. Therefore, the aim of this study was to investigate the mechanism of protective effect of zinc nanoparticles on renal toxicity induced by ionizing radiation in mice at different doses.

Methods: Nanoparticles were produced using aqueous extract of *L. vera* leaves in the presence of microwaves. In the next step, the produced nanoparticles were isolated and their physical and chemical properties were investigated. After grouping the animals into 6 groups including control groups, radiation, doses of 5, 10 and 25 mg/kg of zinc nanoparticles with radiation and 5 mg of zinc sulphate with radiation and gavage and radiotherapy of mice in a period of 15 days, serum levels of various enzymes and factors such as malone dialdehyde and glutathione as well as the activity of superoxide dismutase and catalase enzymes as well as serum levels of creatinine and urea as well as pathological changes in kidney tissue in different groups were assessed.

Results: Analysis of experimental data showed that radiation therapy had secondary effects on radiation tissues. The toxicological examination showed that IR caused symptoms of toxicity including weight loss, increased malondialdehyde levels and decreased glutathione levels, superoxide dismutase and catalase activity, and changes in biochemical parameters. In pretreatment with biogenic zinc nanoparticles at a dose of 25 mg/kg with radiation, significant changes in toxicity and biochemical parameters were observed compared to the control group and radiation as a shield against radiation. Obvious histopathological changes were also observed, including dilatation of the renal tubules, infiltration of chronic cells into multifocal (multiple points) in the interstitial space, and deposition of protein within the lumen of the fallopian tubes.

Conclusion: Zinc nanoparticles at a dose of 25 mg/kg can have a protective effect on the destructive effects of radiotherapy.

Keywords: Protective, Nanoparticles, IR Rays, Renal Toxicity, Syrian Mouse.

فهرست مندرجات

عنوان	صفحه
فهرست مندرجات..... أ	
فهرست جدول ها..... ج	
فهرست شکل ها..... ح	
فهرست نمودارها..... خ	
فهرست کوتاه نوشته ها..... د	
چکیده..... ت	

فصل اول: مقدمه و اهداف

۱-۱ مقدمه..... ۲	
۲-۱ بیان مسئله و ضرورت موضوع..... ۲	
۳-۱ اهداف پژوهش..... ۵	
۱-۳-۱ هدف اصلی..... ۵	
۲-۳-۱ اهداف فرعی..... ۵	
۳-۳-۱ اهداف کاربردی..... ۶	
۴-۱ فرضیات یا سؤالات پژوهش..... ۶	

فصل دوم: بررسی متون

۱-۲ رادیوترایی..... ۸	
۱-۱-۲ تعریف رادیوترایی..... ۸	
۲-۱-۲ عوارض پرتودرمانی..... ۸	
۳-۱-۲ مکانیسم سمیت رادیوترایی..... ۹	
۴-۱-۲ درمان های موجود برای رفع عوارض پرتودرمانی..... ۱۰	
۲-۲ فلز روی (Zinc)..... ۱۰	

۱۰	۱-۲-۲ تعریف فلز روی
۱۳	۲-۲-۲ مکانیسم جذب، انتقال، ذخیره و دفع فلز روی
۱۴	۳-۲-۲ نقش روی در بدن موجودات زنده
۱۵	۴-۲-۲ اثرات کمبود روی در بدن
۱۶	۳-۲ نانوذرات
۱۶	۴-۳-۲ تعریف نانوفناوری
۱۶	۲-۳-۲ خصوصیات نانوذرات
۱۷	۳-۳-۲ خصوصیات نانوذره روی
۱۸	۴-۳-۲ مشخصات سمی روی
۱۹	۵-۳-۲ فلز روی در صنعت و محیط زیست
۲۰	۴-۲ استرس اکسیداتیو
۲۰	۱-۴-۲ مفهوم استرس اکسیداتیو
۲۰	۲-۴-۲ مفهوم رادیکال های آزاد
۲۱	۳-۴-۲ منبع تولید رادیکال آزاد
۲۱	۴-۴-۲ اثرات رادیکال های آزاد
۲۲	۵-۲ آنتی اکسیدان ها
۲۲	۱-۵-۲ انواع آنتی اکسیدان ها

فصل سوم: مواد و روش ها

۲۵	۱-۳ مواد و استانداردها
۲۶	۲-۳ وسایل و دستگاه ها
۲۶	۳-۳ بیوسنتز، خالص سازی و شناسایی نانوذره
۲۷	۴-۳ حیوانات مورد مطالعه
۲۷	۵-۳ ارزیابی هماتولوژیکی و بیوشیمیایی سرم

۶-۳	استرس اکسیداتیو و اندازه گیری فعالیت آنزیم های آنتی اکسیدان	۲۸
۶-۳-۱	اندازه گیری میزان پروتئین بافت به روش برادفورد	۲۸
۶-۳-۱-۱	تهیه محلول برادفورد	۲۸
۶-۳-۱-۲	رسم منحنی استاندارد	۲۹
۶-۳-۱-۳	آماده سازی و تعیین پروتئین نمونه ها	۲۹
۶-۳-۲	اندازه گیری لیپید پراکسیداسیون	۲۹
۶-۳-۲-۱	محلول های مورد نیاز	۳۰
۶-۳-۲-۲	رسم منحنی استاندارد	۳۰
۶-۳-۲-۳	نحوه انجام آزمایش	۳۱
۶-۳-۳	اندازه گیری گلو تاتیون	۳۲
۶-۳-۳-۱	محلول های مورد نیاز	۳۲
۶-۳-۳-۲	رسم منحنی استاندارد	۳۲
۶-۳-۳-۳	نحوه انجام آزمایش	۳۳
۶-۳-۴	اندازه گیری فعالیت سوپراکسید دیسموتاز	۳۳
۶-۳-۴-۱	تهیه مواد و محلول ها	۳۳
۶-۳-۴-۲	رسم منحنی استاندارد	۳۴
۶-۳-۴-۳	روش انجام آزمایش	۳۴
۶-۳-۷	اندازه گیری کاتالاز	۳۵
۶-۳-۷-۱	تهیه محلول های مورد نیاز	۳۵
۶-۳-۷-۲	نحوه انجام آزمایش	۳۵
۶-۳-۸	بررسی هیستوپاتولوژیکی	۳۶
۶-۳-۹	روش تجزیه و تحلیل آماری	۳۶
۶-۳-۱۰	اصول اخلاقی پژوهش	۳۶

۳۷ ۱۱-۳ زمان و مکان انجام مطالعه
----	-------------------------------------

فصل چهارم: یافته‌ها

۴۰ ۱-۴ سنتز و شناسایی نانوذره کروی شکل بیوژنیک روی (Zn NRs)
۴۰ ۲-۴ پارامترهای بیوشیمیایی در سرم
۴۱ ۳-۴ یافته‌های استرس اکسیداتیو
۴۲ ۴-۳-۲ پراکسیداسیون لیپیدی
۴۳ ۴-۳-۲ محتوای گلوتاتیون (GSH)
۴۵ ۴-۳-۳ فعالیت آنزیم سوپراکسید دیسموتاز (SOD)
۴۶ ۴-۳-۴ اندازه‌گیری فعالیت آنزیم کاتالاز (CAT)
۴۷ ۴-۴ یافته‌های هستیوپاتولوژی

فصل پنجم: بحث و نتیجه‌گیری

۵۱ ۱-۵ بحث و نتیجه‌گیری
۵۷ ۲-۵ نتیجه‌گیری
۵۷ ۳-۵ پیشنهادات
۶۰ منابع
۷۳ پیوست

- [1] Fürst C. Radiotherapy for cancer. **Acta Oncologica** 1996; 35(7):141-148.
- [2] Hari Kumar KB, Sabu M, Lima P, Kuttan R. Modulation of haematopoietic system and antioxidant enzymes by *emblica officinalis gaertn* and its protective role against γ -radiation induced damages in mice. **J Radiat Res** 2004;45(4):549-55.
- [3] Ismail AF, Zaher NH, El-Hossary EM, El-Gazzar MG. Modulatory effects of new curcumin analogues on gamma-irradiation–Induced nephrotoxicity in rats. **Chem Biol Interact** 2016; 260:141-53.
- [4] Washington CM, Leaver DT. **Principles and practice of radiation therapy-e-book**. UK: Elsevier Health Sciences. 2015:345-412.
- [5] Bishayee A. Outline of the experiments in question. Evidence of fraud in the department of radiology, at the New Jersey medical school. **Med Sci Build** 2012; 2:14-5.
- [6] Kucuktulu E, Yavuz A, Cobanoglu U, Yenilmez E, Eminagaoglu S, Karahan C, *et al*. Protective effect of melatonin against radiation induced nephrotoxicity in rats. **Asian Pac J Cancer Prev** 2012;13(8):4101-5.
- [7] Havasi A, Borkan SC. Apoptosis and acute kidney injury. **Kidney Int Rep** 2011; 80(1):29-40.
- [8] Nada AS, Gharib O, Noaman E, Amin N. Early signs of trace elements alterations induced by environmental pollutants and radiation exposure in rats. **Egyptian J Radiat Sci Appl** 2008; 21(2):515-30.
- [9] Robbins ME, Zhao W, Davis CS, Toyokuni S, Bonsib SM. Radiation-induced kidney injury: a role for chronic oxidative stress? **Micron** 2002; 33(2):133-41.
- [10] Mandal S, Phadtare S, Sastry M. Interfacing biology with nanoparticles. **Curr Appl Phys** 2005; 5(5): 118-27.
- [11] Whitesides GM. Nanoscience, nanotechnology, and chemistry. **Small** 2005;1(2):172-9.
- [12] Mandal D, Bolander ME, Mukhopadhyay D, Sarkar G, Mukherjee P. The use of microorganisms for the formation of metal nanoparticles and their application. **Appl Microbiol Biotechnol** 2006; 69(5):485-92.
- [13] Dreher KL. Health and environmental impact of nanotechnology: toxicological assessment of manufactured nanoparticles. **Toxicol Sci** 2004;77(1):3-5.
- [14] Bhattacharya D, Gupta RK. Nanotechnology and potential of microorganisms. **Crit Rev Biotechnol** 2005; 25(4):199-204.
- [15] Yee N, Ma J, Dalia A, Boonfueng T, Kobayashi D. Se (VI) reduction and the precipitation of Se (0) by the facultative bacterium *Enterobacter cloacae* SLD1a-1 are regulated by FNR. **Appl Environ Microbiol** 2007;73(6):1914-20.

- [16] Oremland RS, Herbel MJ, Blum JS, Langley S, Beveridge TJ, Ajayan PM, *et al.* Structural and spectral features of selenium nanospheres produced by Se-respiring bacteria. **Appl Environ Microbiol** 2004;70(1):52-60.
- [17] Mohanpuria P, Rana NK, Yadav SK. Biosynthesis of nanoparticles: technological concepts and future applications. **J Nanopart Res** 2008;10(3):507-17.
- [18] Craddock PT. The composition of the copper alloys used by the Greek, Etruscan and Roman civilizations: 3. The origins and early use of brass. **J Archaeol Sci** 1978;5(1):1-16.
- [19] Salari Z, Ameri A, Forootanfar H, Adeli-Sardou M, Jafari M, Mehrabani M, *et al.* Microwave-assisted biosynthesis of zinc nanoparticles and their cytotoxic and antioxidant activity. **J Trace Elem Med Biol** 2017;39:116-23.
- [20] Hambidge KM, Krebs NF. Zinc deficiency: a special challenge. **J Nutr** 2007; 137(4):1101-5.
- [21] Frederickson CJ, Klitenick MA, Manton WI, Kirkpatrick JB. Cytoarchitectonic distribution of zinc in the hippocampus of man and the rat. **Brain Res Cogn** 1983; 273(2):335-9.
- [22] Lu H, Hu J, Li J, Pang W, Hu Y, Yang H, *et al.* Optimal dose of zinc supplementation for preventing aluminum-induced neurotoxicity in rats. **Neural Regen Res** 2013; 8(29):2754.
- [23] Qiu M, Shentu Y-p, Zeng J, Wang X-c, Yan X, Zhou X-w, *et al.* Zinc mediates the neuronal activity-dependent anti-apoptotic effect. **Plos One** 2017; 12(8):e0182150.
- [24] Namoju RC, Khan S, Patel RS, Shera FY, Trivedi PP, Kushwaha S, *et al.* Pre-pubertal exposure of cytarabine-induced testicular atrophy, impaired spermatogenesis and germ cell DNA damage in SD rats. **Toxicol Mech Method** 2014; 24(9):703-12.
- [25] Cole K, Perez-Polo JR. Neuronal trauma model: in search of Thanatos. **Int J Dev Neurosci** 2004;22(7):485-96.
- [26] Shinohara N. Power without wires. **IEEE Microw Mag** 2011; 12(7): S64-73.
- [27] Tompsett GA, Conner WC, Yngvesson KS. Microwave synthesis of nanoporous materials. **ChemPhysChem** 2006; 7(2):296-319.
- [28] Leonelli C, Mason TJ. Microwave and ultrasonic processing: now a realistic option for industry. **Chem Eng Pro Int** 2010;49(9):885-900.
- [29] Kang T, Guan R, Song Y, Lyu F, Ye X, Jiang H. Cytotoxicity of zinc oxide nanoparticles and silver nanoparticles in human epithelial colorectal adenocarcinoma cells. **LWT-Food Sci Technol** 2015;60(2):1143-8.

- [30] Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, *et al.* Cancer incidence and mortality worldwide: source, methods and major patterns in globocan 2012. **Int J Cancer** 2015;136(5):E359-E86.
- [31] Mercantepe T, Topcu A, Rakici S, Tumkaya L, Yilmaz A, Mercantepe F. The radioprotective effect of *N*-acetylcysteine against X-radiation-induced renal injury in rats. **Environ Sci Pollut Res** 2019; 26(28):29085-94.
- [32] Wyld L, Audisio RA, Poston GJ. The evolution of cancer surgery and future perspectives. **Nat Rev Clin Oncol** 2015;12(2):115.
- [33] Frei B. Reactive oxygen species and antioxidant vitamins: mechanisms of action. **Am J Med** 1994; 97(3):S5-S13.
- [34] Cohen EP, Robbins ME. Radiation nephropathy. **Semin Nephrol** 2003; 23(5): 486-99.
- [35] Moulder J, Cohen E. Radiation-induced multi-organ involvement and failure: the contribution of radiation effects on the renal system. **Br J Radiol** 2005; 1:82-8.
- [36] Elkady A, Ibrahim I. Protective effects of erdosteine against nephrotoxicity caused by gamma radiation in male albino rats. **Hum Exp Toxicol** 2016; 35(1):21-8.
- [37] Mane SD, Kamatham AN. Ascorbyl stearate and ionizing radiation potentiate apoptosis through intracellular thiols and oxidative stress in murine T lymphoma cells. **Chem Biol Interact** 2018; 281:37-50.
- [38] Abou-Zeid SM, El-Bialy BE, EL-borai NB, AbuBakr HO, Elhadary AMA. Radioprotective effect of date syrup on radiation-induced damage in rats. **Sci Rep.** 2018; 8(1):1-10.
- [39] Talebpour Amiri F, Hamzeh M, Naeimi RA, Ghasemi A, Hosseinimehr SJ. Radioprotective effect of atorvastatin against ionizing radiation-induced nephrotoxicity in mice. **Int J Radiat Biol** 2018;94(2):106-13.
- [40] Ghobadi A, Shirazi A, Najafi M, Kahkesh MH, Rezapoor S. Melatonin ameliorates radiation-induced oxidative stress at targeted and nontargeted lung tissue. **J Med Phys** 2017; 42(4):241.
- [41] Smina T, Maurya D, Devasagayam T, Janardhanan K. Protection of radiation induced DNA and membrane damages by total triterpenes isolated from *Ganoderma lucidum* (Fr.) P. Karst. **Chem Biol Interact** 2015;233:1-7.
- [42] Ekici K, Temelli O, Parlakpinar H, Samdanci E, Polat A, Beytur A, *et al.* Beneficial effects of aminoguanidine on radiotherapy-induced kidney and testis injury. **Andrologia** 2016; 48(6):683-92.

- [43] Yahyapour R, Motevaseli E, Rezaeyan A, Abdollahi H, Farhood B, Cheki M, *et al.* Mechanisms of radiation bystander and non-targeted effects: implications to radiation carcinogenesis and radiotherapy. **Curr Radiopharm** 2018; 11(1):34-45.
- [44] Cheng C, Omura-Minamisawa M, Kang Y, Hara T, Koike I, Inoue T. Quantification of circulating cell-free DNA in the plasma of cancer patients during radiation therapy. **Cancer Sci** 2009; 100(2):303-9.
- [45] Najafi M, Motevaseli E, Shirazi A, Geraily G, Rezaeyan A, Norouzi F, *et al.* Mechanisms of inflammatory responses to radiation and normal tissues toxicity: clinical implications. **Int J Radiat Biol** 2018; 94(4):335-56.
- [46] Cheki M, Yahyapour R, Farhood B, Rezaeyan A, Shabeeb D, Amini P, *et al.* COX-2 in radiotherapy: a potential target for radioprotection and radiosensitization. **Curr Mol Pharmacol** 2018; 11(3):173-83.
- [47] Mortezaee K, Goradel NH, Amini P, Shabeeb D, Musa AE, Najafi M, *et al.* NADPH oxidase as a target for modulation of radiation response; implications to carcinogenesis and radiotherapy. **Curr Mol Pharmacol** 2019;12(1):50-60.
- [48] Mortezaee K, Najafi M, Farhood B, Ahmadi A, Shabeeb D, Musa AE. NF- κ B targeting for overcoming tumor resistance and normal tissues toxicity. **J Cell Physiol** 2019; 234(10):17187-204.
- [49] Yahyapour R, Amini P, Rezapoor S, Rezaeyan A, Farhood B, Cheki M, *et al.* Targeting of inflammation for radiation protection and mitigation. **Curr Mol Pharmacol** 2018; 11(3): 203-10.
- [50] Yahyapour R, Motevaseli E, Rezaeyan A, Abdollahi H, Farhood B, Cheki M, *et al.* Reduction–oxidation (redox) system in radiation-induced normal tissue injury: molecular mechanisms and implications in radiation therapeutics. **Transl Oncol** 2018;20(8):975-88.
- [51] P Cohen E, L Fish B, E Moulder J. Mitigation of radiation injuries *via* suppression of the renin-angiotensin system: emphasis on radiation nephropathy. **Curr Drug Targets** 2010; 11(11):1423-9.
- [52] Amini P, Kolivand S, Saffar H, Rezapoor S, Motevaseli E, Najafi M, *et al.* Protective effect of selenium-L-methionine on radiation-induced acute pneumonitis and lung fibrosis in rat. **Curr Clin Pharm** 2019;14(2):157-64.
- [53] Gurses I, Ozeren M, Serin M, Yucel N, Erkal H. Histopathological efficiency of amifostine in radiation-induced heart disease in rats. **Bratisl Med J** 2018; 119(1):54-9.

- [54] Kilciksiz S, Demirel C, Erdal N, Gürgül S, Tamer L, Ayaz L, *et al.* The effect of *N*-acetylcysteine on biomarkers for radiation-induced oxidative damage in a rat model. **Acta Med Okayama** 2008;62(6):403-9.
- [55] Shabeeb D, Najafi M, Musa AE, Keshavarz M, Shirazi A, Hassanzadeh G, *et al.* Biochemical and histopathological evaluation of the radioprotective effects of melatonin against gamma ray-induced skin damage. **Curr Radiopharm** 2019; 12(1):72-81.
- [56] Topcu A, Mercantepe F, Rakici S, Tumkaya L, Uydu HA, Mercantepe T. An investigation of the effects of *N*-acetylcysteine on radiotherapy-induced testicular injury in rats. **N-S Arch Pharmacol** 2019; 392(2):147-57.
- [57] Kiang JG, Smith JT, Anderson MN, Elliott TB, Gupta P, Balakathiresan NS, *et al.* Hemorrhage enhances cytokine, complement component 3, and caspase-3, and regulates microRNAs associated with intestinal damage after whole-body gamma-irradiation in combined injury. **PLoS One** 2017; 12(9):e0184393.
- [58] Cunnane SC. **Zinc clinical and biochemical significance**. USA: CRC press. 2018: 210-215.
- [59] Klingshirn CF, Waag A, Hoffmann A, Geurts J. **Zinc oxide: from fundamental properties towards novel applications**. UK: Springer Science & Business Media. 2010: 214-216.
- [60] Bhosle SM, Huilgol NG, Mishra KP. Enhancement of radiation-induced oxidative stress and cytotoxicity in tumor cells by ellagic acid. **Clin Chim Acta** 2005; 359(1-2):89-100.
- [61] Ramadan L, Moustafa A, El-Sayed E. A possible protecting activity of diltiazem against irradiation hazards on the cardiac muscle. **Az J Pharm Sci** 1997; 19:1-8.
- [62] Kretzschmar M, Doody J, Massagu J. Opposing BMP and EGF signalling pathways converge on the TGF- β family mediator Smad1. **Nature** 1997; 389(6651):618-22.
- [63] Chvapil M. New aspects in the biological role of zinc: a stabilizer of macromolecules and biological membranes. **Life Sci** 1973; 13(8):104-19.
- [64] Truong-Tran AQ, Carter J, Ruffin RE, Zalewski PD. **The role of zinc in caspase activation and apoptotic cell death**. In: W Maret **Zinc Biochemistry, Physiology, and Homeostasis**. USA: Springer. 2001:129-44.
- [65] Frederickson CJ, Suh SW, Silva D, Frederickson CJ, Thompson RB. Importance of zinc in the central nervous system: the zinc-containing neuron. **J Nutrition** 2000; 130(5):1471S-83S.

- [66] Engmann FN, Afoakwah NA, Darko PO, Sefah W. Proximate and mineral composition of snail (*Achatina achatina*) meat; any nutritional justification for acclaimed health benefits. **J Basic Appl** 2013; 3(4):8-15.
- [67] Alvares O, Johnson D. Effects of zinc deficiency on rat parotid gland. **J Oral Pathol Med** 1981; 10(6):430-5.
- [68] Prasad AS. Discovery of human zinc deficiency: 50 years later. **J Oral Pathol Med** 2012; 26(2-3):66-9.
- [69] Wang B, Feng W, Wang M, Wang T. Acute toxicity of nano-and micro-scale zinc powder in healthy adult mice. **J Basic Appl** 2006; 12-14.
- [70] Kendall N, McMullen S, Green A, Rodway R. The effect of a zinc, cobalt and selenium soluble glass bolus on trace element status and semen quality of ram lambs. **Anim Reprod Sci** 2000; 62(4):277-83.
- [71] Mahan LK, Escott-Stump S, Krause MV. **Krause's food & nutrition therapy**. Washington: Elsevier Saunders. 2007: 1110-24.
- [72] Radostits O, Gay C, Blood D, Hinchcliff K. **Veterinary medicine**. 10th ed. London, UK: Elsevier. 2006:214-225.
- [73] Odendaal J, Reinecke A. Quantitative assessment of effects of zinc on the histological structure of the hepatopancreas of terrestrial isopods. **Arch Environ Con Tox** 2007; 53(3):359-64.
- [74] McNeil SE. Nanotechnology for the biologist. **J Leukoc Biol** 2005; 78(3):585-94.
- [75] Bahrami K, Nazari P, Sepehrizadeh Z, Zarea B, Shahverdi AR. Microbial synthesis of antimony sulfide nanoparticles and their characterization. **Ann Microbiol** 2012; 62(4):1419-25.
- [76] Mohanraj V, Chen Y. Nanoparticles-a review. **Trop J Pharm Res** 2006; 5(1):561-73.
- [77] Richhariya N, Prajapati S, Sharma UK. An updated review on: preparation and applications of nanoparticles. **World J Pharm Pharm Sci** 2015;4(8):461-73.
- [78] Faramarzi MA, Sadighi A. Insights into biogenic and chemical production of inorganic nanomaterials and nanostructures. **Adv Colloid Interface Sci** 2013; 189:1-20.
- [79] Forootanfar H, Amirpour-Rostami S, Jafari M, Forootanfar A, Yousefizadeh Z, Shakibaie M. Microbial-assisted synthesis and evaluation the cytotoxic effect of tellurium nanorods. **Mater Sci Eng C** 2015; 49:183-9.
- [80] Meyer K, Rajanahalli P, Ahamed M, Rowe JJ, Hong Y. ZnO nanoparticles induce apoptosis in human dermal fibroblasts *via* p53 and p38 pathways. **Toxicol In Vitro** 2011; 25(8):1721-6.

- [81] Moezzi A, McDonagh AM, Cortie MB. Zinc oxide particles: Synthesis, properties and applications. **Chem Eng J** 2012;185:1-22.
- [82] Maares M, Haase H. Zinc and immunity: An essential interrelation. **Arch Biochem Biophys** 2016; 611:58-65.
- [83] Mansour SA, Mossa A-TH. Oxidative damage, biochemical and histopathological alterations in rats exposed to chlorpyrifos and the antioxidant role of zinc. **Pestic Biochem Phys** 2010; 96(1):14-23.
- [84] Ineu RP, Oliveira CS, Oliveira VA, Moraes-Silva L, da Luz SCA, Pereira ME. Antioxidant effect of zinc chloride against ethanol-induced gastrointestinal lesions in rats. **Food Chem Toxicol** 2013; 58: 522-9.
- [85] Shakibaie M, Forootanfar H, Golkari Y, Mohammadi-Khorsand T, Shakibaie MR. Anti-biofilm activity of biogenic selenium nanoparticles and selenium dioxide against clinical isolates of *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, and *Proteus mirabilis*. **J Trace Elem Med Biol** 2015; 29:235-41.
- [86] Ahmed S, Ahmad M, Swami BL, Ikram S. A review on plants extract mediated synthesis of silver nanoparticles for antimicrobial applications: a green expertise. **J Adv Res** 2016; 7(1):17-28.
- [87] Shakibaie M, Khorramizadeh MR, Faramarzi MA, Sabzevari O, Shahverdi AR. Biosynthesis and recovery of selenium nanoparticles and the effects on matrix metalloproteinase-2 expression. **Appl Biochem Biotechnol** 2010;56(1):7-15.
- [88] Beheshti N, Soflaei S, Shakibaie M, Yazdi MH, Ghaffarifar F, Dalimi A, *et al.* Efficacy of biogenic selenium nanoparticles against *Leishmania major*: *in vitro* and *in vivo* studies. **J Trace Elem Med Biol** 2013; 27(3):203-207.
- [89] Shakibaie M, Forootanfar H, Mollazadeh-Moghaddam K, Bagherzadeh Z, Nafissi-Varcheh N, Shahverdi AR, *et al.* Green synthesis of gold nanoparticles by the marine microalga *Tetraselmis suecica*. **Appl Biochem Biotechnol** 2010; 57(2):71-5.
- [90] Zare B, Faramarzi MA, Sepehrizadeh Z, Shakibaie M, Rezaie S, Shahverdi AR. Biosynthesis and recovery of rod-shaped tellurium nanoparticles and their bactericidal activities. **Mater Res Bull** 2012;47(11):3719-25.
- [91] Shahverdi HR, Shakibaie M, Mollazadeh Moghaddam K, Amini M, Montazeri H, Shahverdi AR. Semi-biosynthesis of magnetite-gold composite nanoparticles using an ethanol extract of *Eucalyptus camaldulensis* and study of the surface chemistry. **J Nanomater** 2009; 12-20.

- [92] Yuvaraj D, Rao KN, Nanda K. Effect of oxygen partial pressure on the growth of zinc micro and nanostructures. **J Cryst Growth** 2009; 311(18):4329-33.
- [93] Prasad AS. Zinc: an antioxidant and anti-inflammatory agent: role of zinc in degenerative disorders of aging. **J Trace Elem Med Biol** 2014; 28(4):364-71.
- [94] Taranath T, Patil BN, Santosh T, Sharath B. Cytotoxicity of zinc nanoparticles fabricated by *Justicia adhatoda* L. on root tips of *Allium cepa* L. a model approach. **Environ Sci Pollut Res Int** 2015; 22(11):8611-7.
- [95] Sindhura KS, Prasad T, Selvam PP, Hussain O. Synthesis, characterization and evaluation of effect of phytogenic zinc nanoparticles on soil exo-enzymes. **Appl Nanosci** 2014; 4(7):819-27.
- [96] Seiler HG, Sigel H, Sigel A. **Handbook on toxicity of inorganic compounds**. USA: Marcel Dekker. 1988: 945-1101.
- [97] National Research Council (U.S.), Subcommittee on Zinc. **committee on medical and biologic effects of environmental pollutants, division of medical sciences, assembly of life sciences, National Research Council**. US: Baltimore: University Park Press. 1979: 343-448.
- [98] Marsh P. **Trace elements in human and animal nutrition**. New York, USA, Academic Press, Inc. 1986; 1(4):184.
- [99] Brown MA, Thom JV, Orth GL, Cova P, Juarez J. Food poisoning involving zinc contamination. **Arch Environ Health** 1964; 8(5):657-60.
- [100] Fosmire GJ. Zinc toxicity. **Am J Clin Nutr** 1990; 51(2):225-7.
- [101] Prasad AS, Brewer GJ, Schoomaker EB, Rabbani P. Hypocupremia induced by zinc therapy in adults. **J Am Med Assoc** 1978; 240(20):2166-8.
- [102] Porter K, McMaster D, Elmes M, Love A. Anaemia and low serum-copper during zinc therapy. **Lancet** 1977; 310(8041):774.
- [103] Patterson WP, Winkelmann M, Perry MC. Zinc-induced copper deficiency: megamineral sideroblastic anemia. **Ann Intern Med** 1985; 103(3):385-6.
- [104] Fu F, Wang Q. Removal of heavy metal ions from wastewaters: a review. **J Environ Manage** 2011; 92(3):407-18.
- [105] Huisman JL, Schouten G, Schultz C. Biologically produced sulphide for purification of process streams, effluent treatment and recovery of metals in the metal and mining industry. **Hydrometallurgy** 2006; 83(1-4):106-13.
- [106] Sandstead HH. Requirements and toxicity of essential trace elements, illustrated by zinc and copper. **Am J Clin Nutr** 1995; 61(3):621S-4S.

- [107] Chu S, Wang G, Zhou W, Lin Y, Chernyak L, Zhao J, *et al.* Electrically pumped waveguide lasing from ZnO nanowires. **Nat Nanotechnol** 2011; 6(8):506-10.
- [108] Matsubara K, Fons P, Iwata K, Yamada A, Sakurai K, Tampo H, *et al.* ZnO transparent conducting films deposited by pulsed laser deposition for solar cell applications. **Thin Solid Films** 2003;431:369-72.
- [109] Hsu C-L, Chang S-J, Lin Y-R, Li P-C, Lin T-S, Tsai S-Y, *et al.* Ultraviolet photodetectors with low temperature synthesized vertical ZnO nanowires. **Chem Phys Lett** 2005; 416(1-3):75-8.
- [110] Wang H, Chen Y, Wang H, Zhang C, Yang F, Duan J, *et al.* High resolution transmission electron microscopy and Raman scattering studies of room temperature ferromagnetic Ni-doped ZnO nanocrystals. **Appl Phys Lett** 2007; 90(5):052505.
- [111] Wang L, Kang Y, Liu X, Zhang S, Huang W, Wang S. ZnO nanorod gas sensor for ethanol detection. **Sens Actuators B: Chem** 2012; 162(1):237-43.
- [112] Wang ZL, Yang R, Zhou J, Qin Y, Xu C, Hu Y, *et al.* Lateral nanowire/nanobelt based nanogenerators, piezotronics and piezo-phototronics. **Mater Sci Eng R Rep** 2010; 70(3-6):320-9.
- [113] Persson T, Popescu BO, Cedazo-Minguez A. Oxidative stress in Alzheimer's disease: why did antioxidant therapy fail? **Oxid Med Cell Longev** 2014; 12(2): 141-6.
- [114] López-Alarcón C, Denicola A. Evaluating the antioxidant capacity of natural products: A review on chemical and cellular-based assays. **Anal Chim Acta** 2013; 763:1-10.
- [115] Sies H. **Introductory remarks in oxidative stress**. London: Academic Press. 1985: 412-430.
- [116] Toda S. Polyphenol content and antioxidant effects in herb teas. **Chin Med** 2011; 2(1):29.
- [117] Halliwell B, Gutteridge JM, Cross CE. Free radicals, antioxidants, and human disease: where are we now? **J Lab Clin Med** 1992; 119(6):598-620.
- [118] Cuttred J. Free radicals in disease processes: a compilation of causes and consequences. **Free Rad Res Commun** 1993;19:141-50.
- [119] Maulik N, McFadden D, Otani H, Thirunavukkarasu M, Parinandi NL. Antioxidants in longevity and medicine. **Hindawi** 2013; 41-47.
- [120] Sies H. Oxidative stress: from basic research to clinical application. **Am J Med** 1991; 91(3):S31-S8.
- [121] Pisoschi AM, Pop A. The role of antioxidants in the chemistry of oxidative stress: A review. **Eur J Med Chem** 2015; 97:55-74.

- [122] Halliwell B. Commentary oxidative stress, nutrition and health. Experimental strategies for optimization of nutritional antioxidant intake in humans. **Free Radic Res** 1996; 25(1):57-74.
- [123] Squier TC. Oxidative stress and protein aggregation during biological aging. **Exp Gerontol** 2001; 36(9):1539-50.
- [124] Lopez-Jaen AB, Codoñer-Franch P, Valls-Bellés V. Free radicals: A review. **J Pediatr Biochem** 2013; 3(3):115-21.
- [125] Kirkham PA, Barnes PJ. Oxidative stress in COPD. **Chest** 2013; 144(1):266-73.
- [126] Lee S-J, Lim K-T. Glycoprotein of *Zanthoxylum piperitum* DC has a hepatoprotective effect *via* anti-oxidative character *in vivo* and *in vitro*. **Toxicol In Vitro** 2008; 22(2):376-85.
- [127] Matés JM, Pérez-Gómez C, De Castro IN. Antioxidant enzymes and human diseases. **Clin Biochem** 1999; 32(8):595-603.
- [128] Sindhi V, Gupta V, Sharma K, Bhatnagar S, Kumari R, Dhaka N. Potential applications of antioxidants-A review. **J Pharm Res** 2013; 7(9):828-35.
- [129] Mathew BB, Tiwari A, Jatawa SK. Free radicals and antioxidants: A review. **J Pharm Res** 2011; 4(12):4340-3.
- [130] Packer L, Witt E, Tritschler H, Wessel K, Ulrich H. **Antioxidant properties and clinical implications of alpha-lipoic acid**. In: Enrique Cadenas, Lester Packer. **Biotionls in Health and Disease**. NewYork: Marcel Dekker, Inc. 1995:479-516.
- [131] Agarwal A, Gupta S, Sharma RK. Role of oxidative stress in female reproduction. **Reprod Biol Endocrin** 2005;3(1):28.
- [132] Bradford MM. A rapid and sensitive method for the quantitation of microgram quantities of protein utilizing the principle of protein-dye binding. **Anal Biochem** 1976; 72(1-2):248-54.
- [133] Beutler E. Improved method for the determination of blood glutathione. **J Lab Clin Med** 1963; 61:882-8.
- [134] Ohkawa H, Ohishi N, Yagi K. Assay for lipid peroxides in animal tissues by thiobarbituric acid reaction. **Anal Biochem** 1979; 95(2):351-8.
- [135] Li X. Improved pyrogallol autoxidation method: a reliable and cheap superoxide-scavenging assay suitable for all antioxidants. **J Agric Food Chem** 2012; 60(25):6418-24.
- [136] Chen F, Gao J, Zhou Q. Toxicity assessment of simulated urban runoff containing polycyclic musks and cadmium in *Carassius auratus* using oxidative stress biomarkers. **Environ Pollut** 2012; 162:91-7.

- [137] Raha S, Robinson BH. Mitochondria, oxygen free radicals, disease and ageing. **Trends Biochem Sci** 2000; 25(10): 502-8.
- [138] Ellman GL. Tissue sulfhydryl groups. **Arch Biochem Biophys** 1959; 82(1):70-7.
- [139] Paoletti F, Aldinucci D, Mocali A, Caparrini A. A sensitive spectrophotometric method for the determination of superoxide dismutase activity in tissue extracts. **Anal Biochem** 1986; 154(2):536-41.
- [140] Nandi A, Chatterjee I. Assay of superoxide dismutase activity in animal tissues. **J Biosci** 1988; 13(3):305-15.
- [141] Naskar S, Mazumder UK. Antioxidant potential and hepatoprotectivity of hydromethanolic extract of *Litchi chinensis* fruits: *In vivo* and *in vitro* studies. **Iran J Pharm Res** 2016;14(2):1-0.
- [142] Dazy M, Jung V, Férard J-F, Masfaraud J-F. Ecological recovery of vegetation on a coke-factory soil: role of plant antioxidant enzymes and possible implications in site restoration. **Chemosphere** 2008; 74(1):57-63.
- [143] Shakibaie M, Shahverdi AR, Faramarzi MA, Hassanzadeh GR, Rahimi HR, Sabzevari O. Acute and subacute toxicity of novel biogenic selenium nanoparticles in mice. **Pharm Biol** 2013; 51(1):58-63.
- [144] Najimi S, Shakibaie M, Jafari E, Ameri A, Rahimi N, Forootanfar H, *et al.* Acute and subacute toxicities of biogenic tellurium nanorods in mice. **Regul Toxicol Pharmacol** 2017; 90:222-30.
- [145] Gowda S, Desai PB, Kulkarni SS, Hull VV, Math AA, Vernekar SN. Markers of renal function tests. **N Am J Med Sci** 2010;2(4):170.
- [146] Valko M, Rhodes C, Moncol J, Izakovic M, Mazur M. Free radicals, metals and antioxidants in oxidative stress-induced cancer. **Chem Biol Interact** 2006;160(1):1-40.
- [147] Karbownik M, Reiter RJ. Antioxidative effects of melatonin in protection against cellular damage caused by ionizing radiation. **Exp Biol Med** 2000;225(1):9-22.
- [148] Ramadan LA, Shouman SA, Sayed-Ahmed MM, Ola H. Modulation of radiation-induced organs toxicity by Cremophor-EL in experimental animals. **Pharm Res** 2001; 43(2):185-91.
- [149] Cohen EP, Molteni A, Hill P, Fish BL, Ward WF, Moulder JE, *et al.* Captopril preserves function and ultrastructure in experimental radiation nephropathy. **Lab Invest** 1996; 75(3):349.

- [150] Zhao YOM, S. Wei, MEC Robbins, W. Irradiation of rat tubule epithelial cells alters the expression of gene products associated with the synthesis and degradation of extracellular matrix. **Int J Radiat Biol** 2000; 76(3):391-402.
- [151] White DC. The histopathologic basis for functional decrements in late radiation injury in diverse organs. **Cancer** 1976;37(S2):1126-43.
- [152] Hosseinimehr SJ. Trends in the development of radioprotective agents. **Drug discov Today** 2007; 19-20: 794-805.
- [153] Yuan Y, Niu F, Liu Y, Lu N. Zinc and its effects on oxidative stress in Alzheimer's disease. **J Neurol Sci** 2014;35(6):923-8.
- [154] Pan J, Huang X, Li Y, Li M, Yao N, Zhou Z, *et al.* Zinc protects against cadmium-induced toxicity by regulating oxidative stress, ions homeostasis and protein synthesis. **Chemosphere** 2017;188:265-73.
- [155] Yanagisawa H, Seki Y, Yogosawa S, Takumi S, Shimizu H, Suka M. Potential role of mitochondrial damage and S9 mixture including metabolic enzymes in ZnO nanoparticles-induced oxidative stress and genotoxicity in Chinese hamster lung (CHL/IU) cells. **Mutat Res Genet Toxicol Environ Mutagen** 2018; 834:25-34.
- [156] Luxton R, Kunkler P. Radiation nephritis. **Acta Radiol Oncol Radiat Phys Biol** 1964; 2(3):169-78.
- [157] Abdelazim AM, Saadeldin IM, Swelum AA-A, Afifi MM, Alkaladi A. Oxidative stress in the muscles of the fish *Nile tilapia* caused by zinc oxide nanoparticles and its modulation by vitamins C and E. **Oxid Med Cell Longev** 2018; 4(1): 4-8.
- [158] Hillyer JF, Albrecht RM. Gastrointestinal persorption and tissue distribution of differently sized colloidal gold nanoparticles. **J Pharm Sci** 2001; 90(12):1927-36.
- [159] Tapiero H, Tew KD. Trace elements in human physiology and pathology: zinc and metallothioneins. **Biomed Pharmacother** 2003; 57(9):399-411.
- [160] Wang B, Feng W, Wang M, Wang T, Gu Y, Zhu M, *et al.* Acute toxicological impact of nano-and submicro-scaled zinc oxide powder on healthy adult mice. **J Nanopart Res** 2008; 10(2):263-76.



بسمه تعالی

صور تجلسه دفاع از پایان نامه

تاریخ: ۱۳۹۷/۰۷/۰۹

شماره: ۱۳۹۷/۰۷/۰۹

پیوست:

دانشگاه علوم پزشکی کرمان

تحصیلات تکمیلی دانشگاه

جلسه دفاعیه پایان نامه تحصیلی آقای ایمان سعادت سعادت آبادی دانشجوی کارشناسی ارشد رشته سم شناسی دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی کرمان تحت عنوان: " بررسی اثر محافظتی نانوذرات زینک بر روی سمیت کلیوی القا شده توسط اشعه یونیزاسیون در موش سوری " در ساعت ۱۱ روز شنبه مورخ ۹۹/۰۶/۲۹ با حضور اعضای محترم هیات داوران متشکل از:

سمت	نام و نام خانوادگی	امضا
الف: استاد(ان) راهنما	دکتر حمیدرضا رحیمی	
	دکتر عاتکه السادات ترابی زاده	
	دکتر مجتبی شکیبایی	
ب: استاد(ان) مشاور		
ج: عضو هیات داوران (داخلی)	دکتر سمیه کرمی مهاجری	
	دکتر میترا اصغریان رضایی	
د: عضو هیات داوران (خارجی)	دکتر مهدی رنجبر	
ه: نماینده تحصیلات تکمیلی	دکتر احمد اجری	

تشکیل گردید و ضمن ارزیابی به شرح پیوست با درجه عالی و نمره ۱۸/۸۷ (صورتجلسه) مورد تأیید قرار گرفت.

مهر و امضاء معاون آموزشی

